(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

(43) Date de la publication internationale
9 mars 2006 (09.03.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/024776 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 209/42 (2006.01) *A61P 29/00* (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/002014

(22) Date de dépôt international : 2 août 2005 (02.08.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0408652 5 août 2004 (05.08.2004) FR

(71) Déposant *(pour tous les États désignés sauf US)* : **SANOFI-AVENTIS** [FR/FR]; 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **DUBOIS, Laurent** [FR/FR]; 132, avenue de la Résistance, F-92350 Le Plessis-Robinson (FR). **EVANNO, Yannick** [FR/FR]; 5, domaine des Aulnes, F-78830 Bullion (FR). **EVEN, Luc** [FR/FR]; 77, rue Lecourbe, F-75015 Paris (FR).

(74) Mandataire : **MONAIN, Patrice**; Sanofi-Aventis, 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR).

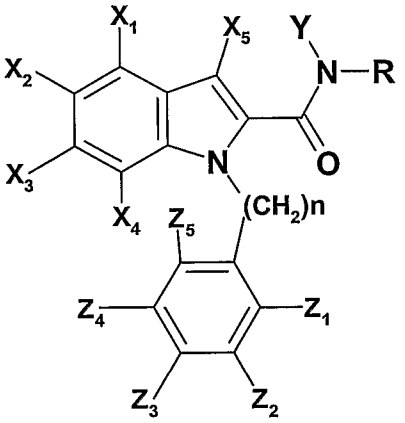
(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: <I>N</I>(1 H-INDOLYL)-1 <I>H</I>-INDOLE-2-CARB0XAMIDE DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND THEIR THERAPEUTIC USE

(54) Titre : DERIVES DE *N*-(1 H-INDOLYL)-I *H*-IND0LE-2-CARB0XAMIDES, LEUR PREPARATION ET LEUR APPLICATION EN THERAPEUTIQUE



(I)

(57) **Abstract:** The invention concerns compounds of general formula (I), wherein: X_1, X_2, X_3, X_4, Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 and Z_5 represent, independently of one another, a hydrogen or halogen atom, or a C_1-C_6-alkyl, C_3-C_7-cycloalkyl, C_1-C_6-fluoroalkyl, C_1-C_6-alkoxy, C_1-C_6-fluoroalkoxy, cyano, $C(O)NR_1R_2$, nitro, NR_1R_2, C_1-C_6-thioalkyl, -S(O)-C_1-C_6-alkyl, -$S(O)_2$-C_1-C_6-alkyl, $SO_2NR_1R_2$, NR_3COR_4, $NR_3SO_2R_5$, or aryl group; X_5 represents a hydrogen or halogen atom or a C_1-C_6-alkyl, C_1-C_6-fluoroalkyl group; R represents a 4-, 5-, 6- or 7-indolyl group optionally substituted; Y represents a hydrogen atom or a C_1-C_6-alkyl group; n is equal to 0, 1, 2 or 3; R_1 and R_2, represent, independently of each other a hydrogen atom or a C_1-C_6-alkyl, C_3-C_7-cycloalkyl, C_3-C_7-cycloalkyl-C_1-C_3-alkyl, or aryl group; or R_1 and R_2 together with the nitrogen atom bearing them form a azetidine, pyrrolidine, piperidine, azepine, morpholine, thiomorpholine, piperazine, homopiperazine group, said group being optionally substituted by C_1-C_6-alkyl, C_3-C_7-cycloalkyl, C_3-C_7-cycloalkyl-C_1-C_3-alkyl or aryl group; R_3 and R_4 represent, independently of each other, a hydrogen atom or a C_1-C_6-alkyl or aryl group; R_5 represents a C_1-C_6-alkyl or aryl group; in base or acid addition salt, hydrate or solvate form. The invention also concerns a method for preparing said compounds and their therapeutic use.

[Suite sur la page suivante]

WO 2006/024776 A1

européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(57) Abrégé : L'invention concerne des composés de formule générale (I): (I) dans laquelle X_1, X_2, X_3, X_4, Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 et Z_5 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe C_1-C_6-alkyle, C_3-C_7-cycloalkyle, C_1-C_6-fluoroalkyle, C_1-C_6-alcoxy, C_1-C_6-fluoroalcoxy, cyano, $C(O)NR_1R_2$, nitro, NR_1R_2, C_1-C_6-thioalkyle, -S(O)-C_1-C_6-alkyle, -$S(O)_2$-C_1-C_6-alkyle, $SO_2NR_1R_2$, NR_3COR_4, $NR_3SO_2R_5$, ou aryle ; X_5 représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe C_1-C_6-alkyle, C_1-C_6-fluoroalkyle ; R représente un groupe 4-, 5-, 6- ou 7-indolyle éventuellement substitué ; Y représente un atome d'hydrogène ou un groupe C_1-C_6-alkyle ; n est égal à O, 1 , 2 ou 3 ; R_1 et R_2, représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou un groupe C_1-C_6-alkyle, C_3-C_7-cycloalkyle, C_3-C_7-cycloalkyle-C_1-C_3-alkyle, ou aryle ; ou R_1 et R_2 formant ensemble, avec l'atome d'azote qui les porte, un groupe azétidine, pyrrolidine, pipéridine, azépine, morpholine, thiomorpholine, pipérazine, homopipérazine, ce groupe étant éventuellement substitué par un groupe C_1-C_6-alkyle, C_3-C_7-cycloalkyle, C_3-C_7-cycloalkyle-C_1-C_3-ralkyle ou aryle ; R_3 et R_4 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou un groupe C_1-C_6-alkyle ou aryle ; R_5 représente un groupe C_1-C_6-alkyle ou aryle ; à l'état de base ou de sel d'addition à un acide, ainsi qu'à l'état d'hydrate ou de solvat. Procédé de préparation et application en thérapeutique.